Zur

Differenzialdiagnose

von

Krebs und Syphilis

nebst einem Beitrag über den praktischen Werth der mikroskopischen Untersuchung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

hohen medicinischen Facultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität in München

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrath Prof. Dr. Ritter v. **Nussbaum**

vorgelegt von

August Henkel, approb. Arzt

aus Lenderscheid.

MÜNCHEN 1886.

Druck von M. Ernst (vorm G. Pollner).

Zur

Differenzialdiagnose

von

Krebs und Syphilis

nebst einem Beitrag über den praktischen Werth der mikroskopischen Untersuchung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

hohen medicinischen Facultät

der

Kgl. Ludwig-Maximilians-Universität in München

unter dem Präsidium des

Herrn Geheimrath Prof. Dr. Ritter v. **Nussbaum**

vorgelegt von

August Henkel, approb. Arzt

aus Lenderscheid.

MÜNCHEN 1886.

Druck von M. Ernst (vorm. G. Pollner).

Seiner lieben Mutter.

Seit Harvey hatten sich die Anatomen und Physiologen fortwährend bei ihren feineren Untersuchungen des Mikroskops bedient. Eine durchgreifende Bedeutung aber konnte dasselbe erst erhalten, nachdem es durch ausgezeichnete Männer mehr und mehr vervollkommt worden war. Der erste Schritt hierzu war die Verfertigung achromatischer Mikroskope durch den genialen Frauenhofer in München.

Oken, Döllinger, Kiefer, Treviranus, Heusinger und mehrere andere Anhänger Schellings haben das unbestreitbare Verdienst, zur Einsetzung der mikroskopischen Beobachtung in ihre Rechte wesentlich beigetragen zu haben, indem sie mit Hülfe derselben die Umgestaltung der Entwickelungsgeschichte vor allem der Gewebslehre begründet haben.

Die Hauptepoche des Mikroskops jedoch wird erst durch die ferneren Vervollkommnungen bezeichnet, welche dasselbe seit dem Jahre 1830 hauptsächlich durch deutsche Künstler erfahren hat.

Mit diesen Instrumenten sind die Arbeiten ausge-

führt, durch welche Ehrenberg, Joh. Müller und ihre Schüler die neueste Epoche der organischen Naturwissenschaften begründet haben. Mit ihrer Hülfe allein sind die so wichtigen Untersuchungen und Entdeckungen auf dem Gebiete der normalen und krankhaften Gebilde des menschlichen Körpers, worin gerade in den letzten Decennien so Grosses geleistet worden ist, möglich gewesen. Darüber wird wohl kein Zweifel herrschen, dass das Mikroskop für den gelehrten Forscher von jeher von immensem Werthe gewesen ist und auch für alle Zukunft sein wird. Von der Zukunft erwarten wir noch Aufschluss über manche krankhafte Vorgänge im menschlichen Körper, auf den wir vergeblich hoffen würden, wenn wir bei den Untersuchungen das Mikroskop entbehren müssten.

Das sind ja allbekannte und unbestrittene Thatsachen und ich würde Eulen nach Athen tragen, wenn ich darauf noch weiter einginge.

Dass aber die Untersuchung durch das Mikroskop auch in der Praxis von grossem Werthe ist, darüber sind die Ansichten nicht immer übereinstimmend gewesen und es möchte wohl nicht uninteressant sein, auf diesen Punkt etwas näher einzugehen. Ich habe einen Fall beobachtet, welcher auf der chirurgischen Abtheilung des hiesigen Krankenhauses vom 7. Juni d. J. an in Behandlung stand und mir von meinem verehrten Lehrer Herrn Geheimrath von Nussbaum

gütigst zur Beschreibung überlassen wurde, wofür ich an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Ich theile kurz die Krankengeschichte mit:

Anamnese: Caroline Jettenberger, verheirathete Söldnersfrau aus Unterdiessen, 59 Jahre alt, kinderlos. Die Eltern der Patientin sind beide in hohem Alter an Altersschwäche gestorben. Von sechs Geschwistern starben drei an Lungenkrankheiten, die anderen drei leben und sind gesund. Der Mann ist angeblich auch gesund. Patientin will abgesehen von verschiedenen Kinderkrankheiten stets gesund gewesen sein. Seit 8 Jahren befindet sie sich in der Menopause. Vor etwa 5 Monaten bemerkte sie nach ihrer Angabe auf der rechten Wange in der Nähe des Mundwinkels eine kleine mit Schorf bedeckte erhabene Stelle, welche jedoch völlig schmerzlos war und ihr keinerlei Beschwerden verursachte. Dieselbe wurde deshalb anfangs gar nicht von ihr beachtet. Als sich jedoch ein Geschwür daraus entwickelte, welches mehr und mehr an Ausdehnung zunahm, sah sie sich veranlasst, ärztliche Hülfe in Anspruch zu nehmen. Nach ihrer Angabe hat jedoch die eingeschlagene locale Behandlung das Weitergreifen des Geschwürs nicht aufhalten können, so dass sie sich entschloss, in der Klinik des Herrn Geheimrath von Nussbaum Hülfe zu suchen. Sie trat deshalb am 7. Juni daselbst ein.

Status praesens: Patientin ist von mittlerer Körperprösse, stark abgemagert, die Haut von blassem

Aussehen. Der ganze rechte Mundwinkel, die Hälfte der rechten Ober- und Unterlippe und ein Theil der rechten Wange ist von einer ziemlich derben, stark gewucherten, zerfressenen und überhaupt sehr übel aussehenden Geschwulst mit jauchiger Secretion eingenommen. Der rechte Mundwinkel ist stark eingezogen. Die übrige körperliche Untersuchung ergibt normalen Befund; die Lymphdrüsen sind nicht geschwellt, für eine syphilitische Infection finden sich keinerlei Anhaltspunkte, auch wird eine solche von der Patientin nicht zugegeben. Diagnose: Jeder erfahrene Chirurg hätte bei dem eben geschilderten Krankheitsbilde nur zwischen 2 Diagnosen schwanken können. Entweder hätte man einen ulcerirenden Epithel-Krebs annehmen müssen, was bei oberflächlicher Untersuchung und Anamnese ganz zweifellos schien, oder man hätte an ein sehr schlimm aussehendes syphilitisches Geschwür denken müssen.

Von 100 Aerzten hätten sich wohl 99 für Epithelkrebs entschieden. Das Alter der Kranken, das cachektische Aussehen, der Mangel alles subcutanen Fettes, das einer Metalldrüse ähnliche missfarbige Geschwür, der Mangel aller Anhaltspunkte für Syphilis, endlich noch die grosse Neigung des Geschwüres zu Blutungen schien entschieden für Epithelkrebs zu sprechen. Dazu kommt noch der Umstand, dass Krebse, welche an der Oberfläche der Haut liegen, fast ausnahmslos in Ulceration übergehen und dass im Anfangsstadium nur

äusserst selten eine Schwellung der Lymphdrüsen vorhanden zu sein pflegt, um die obige Diagnose als gesichert erscheinen zu lassen.

Betrachten wir nun die Folgen, welche für unsere Patientin erwachsen wären, wenn wir die aus dem mikroskopischen Befund und der Anamnese gefolgerte Diagnose angenommen hätten.

Krebsgeschwülste können nur durch ihre operative Entfernung aus dem Körper zur Heilung gebracht werden.

Wir hätten also unsere Patientin einer gefährlichen Operation unterwerfen müssen, die für dieselbe die ernstesten Folgen hätte haben können. Würde es doch nicht ohne grösseren Blutverlust für sie abgegangen sein, zumal im Anschluss an die Entfernung der kranken Theile eine Cheiloplastik hätte vorgenommen werden müssen. Dieser Blutverlust aber würde bei ihrem Alter und anämischen Aussehen durchaus nicht gleichgültig für sie gewesen sein.

Die nun vorgenommene Untersuchung durch das Mikroskop war allein im Stande, uns vor einem argen Missgriff in der Diagnose nnd in Folge dessen auch der Therapie zu bewahren, indem durch sie die Schlussfolgerung, welche wir aus dem mikroskopischen Bild gemacht hatten, als irrthümlich sich erwies.

Herr Assistenzarzt Dr. Fessler hat aus der erkrankten Stelle der rechten Unterlippe mehrere Präparate (Gefriermikrotomschnitte mit Lidium Carmin gefärbt)

angefertigt und mir dieselben freundlichst zur Untersuchung zur Verfügung gestellt.

Wir finden die Hornschicht der Epidermis theils erhalten, theils in beginnender Ulceration begriffen. Die Papillen des rete Malpighi sind geschwellt und unregelmässig gestaltet. Die Lymphgefässe sind stellenweise stark erweitert, die Wandungen der Blutgefässe verdünnt. Die perivasculären Lymphscheiden und das angrenzende Gewebe sind heerdweise mit Rundzellen infiltrirt, der Ausdruck einer Endarteriitis und Perivasculitis, wie es sich häufig bei Lues findet. Das Epithel findet sich vielfach erhalten. In der Cutis befinden sich normale Schweissdrüsen. Das atypische Durcheinanderwachsen zweier Gewebsarten, des bindegewebigen Stranas und einer epithelialen Wucherung, wie es für den Bau des Carcinoms charakteristisch ist, finden wir nicht vor. Der Anblick des Ganzen macht vielmehr den Eindruck einer Warze, eines Condyloms.

Nachdem wir durch die mikroskopische Untersuchung zu dieser wichtigen Entscheidung gelangt sind, tritt uns nun die Frage entgegen, welcher Art das Condylom sei. Wiewohl aus der Anamnese und der körperlichen Untersuchung keine Anhaltspunkte für eine luetische Infection gefunden werden konnten, so kann es sich in dem vorliegenden Fall doch nur um ein Condylom auf syphilitischer Basis handeln, welches durch inneren oder äusseren Reiz, etwa durch Kratzen mit dem Fingernagel, zur Ulceration gebracht worden ist.

Gestützt wird diese Diagnose durch verschiedene Umstände.

Einerseits lehrt die Erfahrung, dass gerade die Lippen mit Vorliebe der Sitz derartiger Krankheiten sind — so warnt Roser in seinem Handbuch der anatomischen Chirurgie vor Verwechselungen, indem er sagt: »Syphilitische Lippengeschwüre dürfen nicht mit Krebs verwechselt werden, wie schon mehrfach vorgekommen ist« — andererseits sagt uns das so üble Aussehen des Geschwürs, vor Allem der missfarbene Geschwürsgrund und die jauchige Secretion, dass es sich hier nicht einfach um eine exulcerirte Warze handeln kann.

Es wurde nun bei der Wahl der Therapie hiernach verfahren und finden wir nach meiner Ansicht die Diagnose vollständig bestätigt.

Die Patientin wurde einer antisyphilitischen Behandlung durch Einreibung von grauer Salbe unterworfen, auf das Geschwür wurden Mercurialpflaster aufgelegt. Der Erfolg, welcher auf diese Weise durch eine etwa dreiwöchentliche Behandlung erzielt worden ist, ist ein äusserst günstiger. Das Geschwür ist nach und nach vernarbt, die jauchige Secretion hat aufgehört und es ist fast vollständige Heilung eingetreten, so dass der Entlassung der Patientin nichts im Wege steht. Unter dem ferneren Gebrauch von Jodkali wird dann bald gänzliche Heilung eintreten.

Wäre das Geschwür ein nichtsyphilitisches Papil-

larcondylom, so würden wir durch die eingeschlagene Behandlung wohl kaum diesen raschen und günstigen Erfolg erzielt haben, da derartige Erkrankungen fast ausschliesslich durch locale Behandlung zum Schwinden gebracht werden müssen, während eine antisyphilitische Cur geringen oder gar keinen Einfluss auf sie ausübt.

Was nun die Prognose derartiger Fälle anlangt, so ist sie fast durchweg als günstig zu verzeichnen. Selbst wenn nach gewisser Zeit Recidive auftreten sollten, so werden dieselben stets einer neuen Schmierkur weichen, ohne irgendwelchen operativen Eingriff zu erfordern.

Der vorliegende Fall zeigt uns so recht in die Augen fallend den praktischen Werth des Mikroscops. Nur durch die mikroskopisshe Untersuchung konnten wir zu einer richtigen Erkenntniss der Krankheit kommen, nur durch sie sind wir vor einem diagnostischen Irrthum und folgenschwerer Operation bewahrt worden.

Vor allen Dingen, wenn es sich um eine Geschwulst handelt, ist die Untersuchung durch das Mikroskop nicht zu entbehren. Haben wir dieselbe so, dass wir sie einer mikroskopischen Uutersuchung unterwerfen können, so werden wir in allen Fällen zu einer sicheren Diagnose kommen können. Und können uns nicht derartige Fälle jeden Tag in der Praxis begegnen? Wird es nicht dem guten Rufe eines Arztes grossen Schaden bringen, wenn er nicht im Stande ist, eine sichere Diagnose zu stellen, oder wenn sich

nachträglich herausstellt, dass die von ihm gestellte Diagnose durch die von einem Anderen vorgenommene histologische Untersuchung als unrichtig erkannt wird? Heute sollten derartige Irrthümer nicht mehr vorkommen. Dass sie früher öfter vorgekommen sind, ja heutzutage auch noch vorkommen, darüber kann man sich aus der Literatur Gewissheit verschaffen. Hören wir, was Professor Esmarch über diesen Punkt gesagt hat:

»Wenn Sie die Casuistik der krankhaften Neubildungen mit Aufmerksamkeit studiren, so können Sie aus manchen Krankengeschichten nachweisen, dass selbst sehr geschickte und berühmte Chirurgen ulcerirte Gummata oder Tuberkelgeschwüre der Zunge als Zungenkrebse, syphilitische Geschwüre der Lippen als Lippenkrebse und gummöse Verschwärungen und Wucherungen der Rectumschleimhaut als Mastdarmkrebse exstirpirt haben. Mir selbst ist es mehr als einmal passirt, dass mir sehr tüchtige Aerzte derartige Fälle zur Operation zuschickten, die ich dann, weil ich sie als syphilitische Erkrankungen erkannte, durch eine Quecksilber- oder Jodkur heilen konnte.«

Auf welche Weise Esmarch aber zu seiner Diagnose gelangte und über die Art und Weise seines Verfahrens dabei finden wir gleichfalls eine Aufzeichnung. Er sagt:

»Ich habe mir aus den mancherlei Irrthümern, welche in der Praxis vorkamen, die Regel entnommen,

dass ich niemals die Exstirpation einer krankhaften Neubildung vornehme, ehe ich mich nicht durch die mikroskopische Untersuchung über die Natur derselben instruirt habe. Es genügt ja in den meisten Fällen ein kleines Stückchen derselben an der Oberfläche abzuschneiden oder vermittelst der Akidopeirastik aus der Tiefe hervorzuholen. Wo es sich um grosse, oft lebensgefährliche Operationen handelt, kann man immer unbedenklich einen so kleinen gefahrlosen Eingriff machen.«

Esmarch verfolgt, wie wir sehen, dasselbe Verfahren, welches in unserem oben beschriebenen Falle auf Anordnung des Herrn Geheimrath von Nussbaum in Anwendung gebracht worden ist.

Auch aus diesen Umständen müssen wir zu dem Schlusse kommen, dass das Mikroskop von grossem praktischen Werthe ist.

Ich will hier gleich noch einen Ausspruch anführen, welchen Adolf Hannover über die mikroskopische Untersuchung gemacht hat:

»Es gibt Fälle, wo das unbewaffnete Auge zur Stellung der Diagnose hinreicht, und in solchen Fällen hat die Diagnose auch im Allgemeinen keine Schwierigkeiten dargeboten. Aber in anderen meist schwierigeren Fällen muss die anatomische Untersuchung durch die histologische mit Hülfe des Mikroskops unterstützt werden.«

In dieser Lage haben wir uns in dem von mir

beobachteten Falle befunden und haben wir gesehen, zu welchem Irrthume wir ohne das Mikroskop verleitet worden wären. Aber auch in der Literatur finden wir zahlreiche Fälle verzeichnet, welche den Werth der mikroskopischen Untersuchung für den Praktiker deutlich vor Augen führen. Ich beschränke mich auf die Erzählung von drei Fällen, welche von Professor Esmarch beobachtet und beschrieben wurden, da dieselben besonders auch deshalb für uns von Interesse sind, weil eine gewisse Aehnlichkeit mit unserem Falle vorhanden ist.

Der erste Fall betrifft einen 58jährigen Mann. Derselbe hatte seit drei Jahren an einem Lippengeschwür gelitten, welches nunmehr so das Aussehen eines Epithelkrebses hatte, dass es von ihm auch für nichts Anderes gehalten wurde und bereits der Tag für die Operation festgesetzt worden war. Als er indessen ein Stückchen davon mikroskopisch untersuchte und nicht die bekannte Structur des Epithelkrebses, sondern nur Granulationsgewebe fand, gestand der Patient bei einem eindringlichen Examen, dass er 4 Jahre vorher ein Geschwüre am Penis gehabt habe, ohne indessen später an secundären Erscheinungen gelitten zu haben. Er bekam nun täglich 4 Gramm Jodkali und in Zeit von 4 Wochen war das Geschwür vernarbt und die harte Infiltration des Gewebes verschwunden. Der zweite Fall betrifft eine 70 Jahre alte Wittwe. Dieselbe litt seit 16 Jahren an einem Geschwür des rechten Mund-

winkels, welches von Zeit zu Zeit geheilt, aber immer wieder aufgebrochen war. Es fand sich ein kleines Geschwür mit harter Basis, welches die benachbarte Haut der Lippen und Wangen durch Narbencontraction in beträchtlichem Grade herangezogen hatte. Dasselbe wurde operativ entfernt. Die mikroskopische Untersuchung der harten Geschwürsränder ergab nun eine kleinzellige Infiltration des Gewebes, aber keinen cancroiden Bau, wie es beim ulcusrodens, für welches es anfangs gehalten wurde, gewöhnlich der Fall ist. Nach einigen Monaten fing die Narbe wieder an, zu verschwären. Jetzt wurde Sublimat innerlich gegeben, und nachdem einige Schachteln voll Dzondi'scher Sublimatpillen verbraucht waren, war das Geschwür wieder vernarbt. Der dritte Fall betrifft einen 68 Jahre alten Mann, bei dem bereits einige Monate vorher ein Cancroidgeschwür der Wange exstirpirt worden war. Bald nach Heilung der Wunde hatte sich in der Narbe wieder ein Geschwür gebildet, welches rasch um sich griff und, wie man meinte, eine bedeutende Exstirpation erfordern werde. Die angestellte mikroskopische Untersuchnng eines Stückchens des Geschwürsrandes zeigte jedoch nur Granulationsgewebe. Der Mann musste in Folge dessen eine Inunctionscur durchmachen, und nach Einreibung von 250 Gramm grauer Salbe war das Geschwür geheilt.

Bei sämmtlichen drei Fällen sehen wir, dass die makroskopische Untersuchung eine falsche Diagnose

herbeiführte, welche einzig und allein durch die mikroskopische Beobachtung berichtigt werden konnte, sie sind also Belege für den Werth des Mikroskops in der chirurgischen Diagnostik.

Dieser Werth erstreckt sich aber nicht auf die Chirurgie allein; auch auf dem Gebiete der internen Medicin wird man oft die Hülfe des Mikroskops in Anspruch nehmen müssen, um zu einer sicheren Diagnose zu gelangen.

Die praktische Bedeutung desselben ist zwar hier nicht so hervorragend, als wenn es sich um die diagnostische Unterscheidung einer krankhaften Neubildung handelt, aber immerhin erhalten wir bei verschiedenen Krankheiten wichtige Aufschlüsse durch dasselbe, so dass es auch hier schwer zu entbehren ist. Ich glaube auch hierüber kurz Einiges erwähnen zu müssen.

Am häufigsten werden wir von ihm Gebrauch machen bei Lungenkrankheiten, wenn Verdacht auf Tuberculose besteht. Zeigt uns die mikroskopische Untersuchung des Sputums die specifischen Tuberkelbacillen, erst dann können wir über die Diagnose nicht mehr im Zweifel sein.

Fernerhin, wie würden wir Untersuchungen des Bluts, wenn es sich um einen anämischen Krankheitsprocess handelt, vornehmen können, ohne das Mikroskop dabei in Anwendung zu bringen?

Auch wenn es sich um Erkrankungen der Nieren handelt, wird uns die Untersuchung des Harns auf

Formbestandtheile oft wichtige Aufschlüsse über die Art und Weise derselben geben.

Auf diese Punkte näher einzugehen, ist nicht der Zweck dieser Arbeit und erwähne ich deshalb nur noch den Gebrauch, den wir oft noch von dem Mikroskop machen müssen, wenn wir den Krankheitssitz bei Ausflüssen aus den weiblichen Genitalien genauer feststellen wollen. Die mikroskopische Untersuchung des Secrets ist oft allein im Stande, uns darüber Klarheit zu verschaffen.

Zum Schlusse möchte ich noch eine Angabe, welche Virchow in seinem Archiv vom Jahre 1847 gemacht hat, erwähnen, welche mir besonders geeignet erscheint, einer Besprechung an dieser Stelle unterworfen zu werden. Er sagt daselbst über die mikroskopischen Untersuchungen:

»Von Anfang her mit einer grossen und allgemeinen Verwunderung aufgenommen, haben sie allmählig bei einer grossen Anzahl von Aerzten an Kredit verloren, um so mehr als die letzteren in ihrem zum Theil wirklich begründeten Misstrauen einen angenehmen Grund fanden, die Mikroskopiker in einer gewissen respectvollen Entfernung von sich zu halten und ihnen einen demüthigen Platz in ihrem Audienzzimmer oder in ihrem klinischen Cortège anzuweisen. Da die Bedeutung der mikroskopischen Anschauung der Aerzte eigentlich nie zur Durchbildung gekommen ist, und gerade in praktischen Dingen, zumal in der

Diagnostik von den Mikroskopikern die grössten Jrrthümer begangen worden sind, so ist es gar nicht zu verwundern, wenn ihr Einfluss auf die Praxis verhältnissmässig klein geblieben ist.«

Mit diesen Worten schildert Virchow den Standpunkt des Jahres 1847. Heute ist derselbe ein ganz anderer. Die Forschungen der Neuzeit haben eine genaue Definition der einzelnen Bilder, welche uns das Mikroskop bei diesem oder jenem Krankheitsprozess vor Augen führt, ermöglicht, so dass Jrrthümer jetzt eigentlich nicht mehr vorkommen dürfen. Und so kommt es, dass jetzt das Mikroskop, dessen Handhabung früher gewissermassen als Specialität einiger Kundiger angesehen werden muss, in den weitesten Kreisen praktische Verwendung finden kann.

Der praktische Werth desselben wird mehr und mehr die gebührende Würdigung finden. Wird doch einem jeden Studirenden hinreichend Gelegenheit geboten, sich eine gewisse Fertigkeit in der mikroskopischen Untersuchung anzueignen und wird von hervorragenden Männern der Wissenschaft zur praktischen Verwerthung dieser Kenntnisse Anregung gegeben.